

慢性阻塞性肺疾病患者肺部感染对 Th1/Th2 平衡及细胞因子表达的影响

姚树鹏 李富强

【摘要】 目的 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者肺部感染与外周血 Th1/Th2 因子、细胞因子表达的相关性。方法 选择 2017 年 1 月至 2019 年 1 月收治的 82 例 COPD 合并肺部感染患者为对象,其中肺部感染急性期患者 44 例(A组)、好转期患者 38 例(B组),另选同期健康体检正常人群 40 例为对照组(C组),比较 3 组患者外周血 Th1/Th2 因子(IFN- γ 、TNF- α 、IL-6、IL-8)、细胞因子(Eotaxin、CCL18、PCT、hs-CRP)水平情况,采用 Spearman 分析法分析肺部感染与外周血 Th1/Th2 因子、细胞因子的相关性。结果 3 组患者血清 IFN- γ 、TNF- α 水平由高到低依次为: C 组 > B 组 > A 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);血清 IL-6、IL-8、Eotaxin、CCL18、PCT、hs-CRP 水平由高到低依次为: A 组 > B 组 > C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);肺部感染与血清 IFN- γ 、TNF- α 呈负相关性(r 值: -0.331、-0.406, P 均 < 0.05) 与 IL-6、IL-8、Eotaxin、CCL18、PCT、hs-CRP 呈正相关性(r 值: 0.624、0.713、0.857、0.765、0.574、0.667, P 均 < 0.05);血清 IFN- γ 、TNF- α 与 Eotaxin、CCL18、PCT、hs-CRP 呈负相关性(P 均 < 0.05);IL-6、IL-8 与 Eotaxin、CCL18、PCT、hs-CRP 呈正相关性(P 均 < 0.05)。结论 COPD 合并肺部感染患者血清 IFN- γ 、TNF- α 明显下调,IL-6、IL-8、Eotaxin、CCL18、PCT、hs-CRP 等明显升高,临床上通过检测 COPD 患者血清 Th1/Th2 因子、细胞因子表达情况,可为疾病的诊断及预后提供理论指导新途径。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病;肺部感染;Th1/Th2 因子;细胞因子;相关性研究

【中图分类号】 R 563 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-7386(2020)23-3580-04

Effects of pulmonary infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease on Th1/Th2 balance and cytokine expression YAO Shupeng, LI Fuqiang. Department of Respiratory Medicine, Dongchangfu People's Hospital of Liaocheng City, Shandong, Liaocheng 252000, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the correlation between pulmonary infection and expression of Th1/Th2 and cytokines in peripheral blood of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A total of 82 patients with COPD complicated by pulmonary infection who were admitted and treated in our hospital from January 2017 to January 2019 were enrolled in the study, of whom, there were 44 patients with acute pulmonary infection (group A) and 38 patients with improved pulmonary infection (group B), moreover, the other 40 healthy subjects were enrolled as control group. The levels of Th1/Th2 factors (IFN- γ , TNF- α , IL-6, IL-8), and cytokines (Eotaxin, CCL18, PCT, hs-CRP) in peripheral blood were detected and compared among the three groups. In addition the correlation between pulmonary infection and Th1/Th2 factors as well as cytokines was analyzed by means of Spearman method. **Results** The serum levels of IFN- γ and TNF- α in the three groups from high to low were as follows: group C > group B > group A, with significant differences ($P < 0.05$), and the serum levels of IL-6, IL-8, Eotaxin, CCL18, PCT and hs-CRP from high to low were as follows: group A > group B > group C, with significant differences ($P < 0.05$). Moreover the pulmonary infection was negatively correlated with the serum levels of IFN- γ and TNF- α ($P < 0.05$), however, which was positively correlated with the levels of IL-6, IL-8, Eotaxin, IL-6, IL-8, Eotaxin, CCL18, PCT, CCL18, PCT, PCT, hs-CRP ($P < 0.05$). In addition the serum levels of IFN- γ , TNF- α were negatively correlated with those of Eotaxin, CCL18, PCT and hs-CRP ($P < 0.05$), however, the serum levels of IL-6, IL-8 were positively correlated with those of Eotaxin, CCL18, PCT and hs-CRP ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of IFN- γ and TNF- α in patients with COPD complicated by pulmonary infection are significantly decreased, however, the serum levels of IL-6, IL-8, Eotaxin, CCL18, PCT and hs-CRP are significantly increased. The clinical detection of the serum levels of Th1/Th2 factor and cytokine in patients with COPD can provide a new way for the diagnosis and prognosis of the diseases.

【Key words】 chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary infection; Th1/Th2 factor; cytokines; correlation research

慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺部感染是 COPD 临床常见并发症,患者肺部感染后可加重病情

并造成病情进一步恶化,进而威胁患者生命安全。有研究显示,COPD 患者肺部急性感染后除造成患者气道解剖结构异常、气流受限及肺功能严重障碍外,还会造成体内免疫功能失衡及细胞因子产生^[1-2]。Th1 细胞主要介导细胞免疫应答,Th2 主要参与体液免疫并

作者单位: 252000 山东省聊城市东昌府人民医院呼吸内科

通讯作者: 李富强 252000 山东省聊城市东昌府人民医院;

E-mail: 3021448536@qq.com

与变态反应性疾病有密切关系, Th1/Th2 平衡状态与感染、炎症性疾病的发生、发展密切相关^[3-4]。趋化因子是吸引白细胞移行到感染部位的一些低分子量蛋白质因子,与机体感染及炎症反应密切相关。血清降钙素原(PCT)是机体受到外界损伤或病毒入侵时由巨噬细胞、淋巴细胞等趋化因子分泌的一种细胞因子,为机体感染的特异性指标之一,且表达水平随着感染进程变化而变化^[5]。超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)是一种急性相反应蛋白,与炎症反应、炎症细胞浸润等密切相关^[6]。本研究通过分析 COPD 合并肺部感染患者血清 Th1/Th2 因子及相关细胞因子表达,探讨了 COPD 患者肺部感染与 Th1/Th2 因子及 PCT、hs-CRP 等细胞因子的相关性,为临床诊断和治疗提供指导依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院 2017 年 1 月至 2019 年 1 月间收治的 82 例 COPD 合并肺部感染患者研究对象。纳入标准: COPD 符合《慢性阻塞性肺疾病(COPD)诊治中国专家共识》^[7]相关诊断标准,肺部感染参照《医院感染诊断标准》^[8]进行诊断确诊,胸部影像学检查或痰培养证实确诊为肺部感染阳性,本研究经我院伦理委员会批准(批准文号: YT 201800247),患者及家属均知情并签署同意书,排除标准:合并其他感染,恶性肿瘤,严重肝肾功能障碍,血液系统疾病,严重贫血,免疫性疾病等。82 例患者中包括 44 例肺部感染急性期患者(A 组)、38 例好转期患者(B 组)。A 组中男 26 例,女 18 例;年龄 62 ~ 79 岁,平均年龄(66.67 ± 5.46)岁; COPD 病程 4 ~ 15 年,平均病程(6.44 ± 2.13)年。B 组患者肺部感染急性发作治疗 2 ~ 3 周后,肺部炎症明显吸收,其中男 22 例,女 16 例;年龄 61 ~ 78 岁,平均年龄(67.21 ± 5.59)岁; COPD 病程 3 ~ 15 年,平均病程(6.57 ± 2.24)年。另选择于我院同期进行健康体检的人群 40 例作为对照研究(对照

组),男 25 例,女 15 例;年龄 61 ~ 77 岁,平均年龄(66.25 ± 5.37)岁。3 组患者性别比、年龄等临床一般资料比较无差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。

1.2 Th1/Th2 及细胞因子检测方法 所有受试者抽取清晨空腹外周静脉血 3 ~ 5 ml,室温下静置 30 min, -4℃ 下,以 3 000 r/min 速度离心 10 min,收集血清,于 -60℃ 超低温冰箱中保存待用。(1)血清 Th1/Th2 因子:采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清中干扰素- γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)水平,IFN- γ 、IL-6 及 IL-8 试剂盒购自美国 Sigma 公司, TNF- α 购自武汉默沙克生物科技有限公司,检测步骤均严格按照使用说明指示进行。(2)细胞因子:采用 ELISA 法检测嗜酸性粒细胞趋化因子(Eotaxin)、肺部活化调节趋化因子(CCL18)水平;采用电化学发光法检测血清降钙素原(PCT)水平,采用免疫比浊法检测超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平, Eotaxin、CCL18 等相关抗体及其相关试剂盒均购自南京卡米洛生物工程有限公司, PCT、hs-CRP 试剂盒购自武汉默沙克生物科技有限公司,检测步骤均严格按照使用说明指示进行。

1.3 统计学分析 应用 SPSS 21.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 或 Fisher 精确检验,计数资料百分率表示,采用 χ^2 检验,各细胞因子之间的相关性分析采用 Spearman 分析法进行, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者血清 Th1/Th2 因子表达水平情况 3 组患者血清 IFN- γ 、TNF- α 水平由高到低依次为: C 组 > B 组 > A 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);血清 IL-6、IL-8 水平由高到低依次为: A 组 > B 组 > C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患者血清 Th1/Th2 因子表达水平比较

组别	IFN- γ	TNF- α	IL-6	IL-8
A 组($n = 44$)	25.76 ± 4.84	21.34 ± 4.45	50.15 ± 5.87	38.46 ± 4.98
B 组($n = 38$)	38.44 ± 5.15*	27.46 ± 5.23*	32.42 ± 4.38*	24.37 ± 4.16*
C 组($n = 40$)	47.68 ± 5.77* #	35.59 ± 5.64* #	17.66 ± 3.74* #	11.48 ± 3.35* #
F 值	185.000	81.780	483.700	424.300
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与 A 组比较, * $P < 0.05$; 与 B 组比较, # $P < 0.05$

2.2 3 组患者血清细胞因子表达水平情况 3 组患者血清 Eotaxin、CCL18、PCT、hs-CRP 水平由高到低依次为: A 组 > B 组 > C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 肺部感染与血清 Th1/Th2 因子表达水平的相关性 采用 Spearman 法对肺部感染与血清 Th1/Th2 因

子表达水平的相关性情况分析结果显示,肺部感染与血清 IFN- γ 、TNF- α 水平呈负相关性(r 值分别为 -0.331、-0.406, P 均 < 0.05) 与 IL-6、IL-8 表达水平呈正相关性(r 值分别为 0.624、0.713, P 均 < 0.05)。见表 3。

2.4 肺部感染与血清细胞因子表达水平的相关性

表 2 3 组患者血清细胞因子表达水平比较

 $\bar{x} \pm s$

组别	Eotaxin($\mu\text{g/L}$)	CCL18($\mu\text{g/L}$)	PCT(ng/ml)	hs-CRP(g/L)
A 组($n = 44$)	111.63 \pm 24.41	2.45 \pm 0.42	3.21 \pm 1.35	14.16 \pm 3.68
B 组($n = 38$)	57.46 \pm 12.25*	0.97 \pm 0.23*	1.65 \pm 0.76*	5.42 \pm 3.14*
C 组($n = 40$)	32.54 \pm 7.67* #	0.51 \pm 0.15* #	0.89 \pm 0.64* #	0.67 \pm 0.56* #
F 值	237.800	496.500	60.780	244.900
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与 A 组比较,* $P < 0.05$;与 B 组比较,# $P < 0.05$

表 3 肺部感染与血清 Th1/Th2 因子表达水平的相关性

肺部感染	IFN- γ	TNF- α	IL-6	IL-8
r 值	-0.331	-0.406	0.624	0.713
P 值	0.010	0.015	0.021	0.020

采用 Spearman 法对肺部感染与血清细胞因子表达水平的相关性分析结果显示,肺部感染与血清 Eotaxin、CCL18、PCT、hs-CRP 水平呈正相关性(r 值分别为 0.857、0.765、0.574、0.667 P 均 < 0.05)。见表 4。

表 4 肺部感染与血清细胞因子表达水平的相关性

肺部感染	Eotaxin	CCL18	PCT	hs-CRP
r 值	0.827	0.765	0.574	0.667
P 值	0.007	0.019	0.024	0.022

2.5 血清 Th1/Th2 因子与细胞因子表达水平的相关性 采用 Spearman 法对血清 Th1/Th2 因子与细胞因子表达水平的相关性分析结果显示,血清 IFN- γ 、TNF- α 与 Eotaxin、CCL18、PCT、hs-CRP 水平呈负相关性(P 均 < 0.05);IL-6、IL-8 与 Eotaxin、CCL18、PCT、hs-CRP 水平呈正相关性(P 均 < 0.05)。见表 5。

表 5 血清 Th1/Th2 因子与细胞因子表达水平的相关性

r 值	Eotaxin	CCL18	PCT	hs-CRP
IFN- γ	-0.567*	-0.475*	-0.358*	-0.432*
TNF- α	-0.312*	-0.546*	-0.427*	-0.338*
IL-6	0.667*	0.715*	0.554*	0.396*
IL-8	0.561*	0.774*	0.637*	0.445*

注:*表示相关因子之间相关性分析结果 $P < 0.05$

3 讨论

COPD 是以气道功能不可逆性改变为临床主要特征的一种慢性支气管炎和(或)肺气肿疾病,可进展为呼吸衰竭或肺心病,具有较高的致残率和病死率。目前,临床已证实,由遗传、免疫、有毒气体及有害颗粒吸入等引起的炎症反应是导致 COPD 的主要原因^[9],患者病情进展到一定程度可造成肺部感染,导致 COPD 病情加重,气道炎症反应性加剧、肺功能进一步下降,严重者甚至诱发 II 型呼吸衰竭,导致死亡^[10,11]。由于 COPD 肺部感染的起病具有较强的隐匿性,缺乏特异性的临床症状,给临床诊断和治疗造成了一定难度,多数患者发现肺部感染时均病情较为严重,预后效果较差。

大量研究证实,免疫功能低下、免疫机制失衡是造成病原体入侵、诱发肺部感染发作的重要原因,其中,Th1/Th2 免疫失衡是引发 COPD 患者肺部感染的主要

因素,在肺部感染发生、发展过程中发挥着重要的作用^[12,13]。Th1 细胞主要通过分泌 IFN- γ 、TNF- α 等因子参与细胞免疫应答,在机体抗胞内病原体感染中发挥作用,而 Th2 主要通过分泌 IL-6、IL-8 等细胞因子,参与体液免疫并与变态反应性疾病有密切关系。正常情况下,Th1 和 Th2 通过分泌细胞因子,彼此进行交叉调节,使得 Th1/Th2 细胞功能处于一种动态平衡,从而维持机体正常的细胞和体液免疫功能,而当机体出现 Th1/Th2 漂移现象,Th1/Th2 表达失衡时,表明机体正受到异己抗原攻击^[14]。临床研究证实,IFN- γ 、TNF- α 、IL-6 及 IL-8 等细胞因子在多种肺炎或者感染性疾病中扮演着非常重要的角色^[15,16]。本研究中,A 组患者血清 IFN- γ 、TNF- α 显著低于 B 组及 C 组,IL-6、IL-8 显著高于 B 组及 C 组($P < 0.05$)。结果提示,COPD 患者肺部感染与 Th1/Th2 表达失衡有密切关系。

研究显示,细胞趋化因子可使病灶局部招募嗜酸性粒细胞、炎症因子等加重局部炎症反应,这种反应在急性感染发作时尤为明显^[17]。Eotaxin 因子可使嗜酸性粒细胞局部浸润,而 CCL18 因子是 COPD 急性加重期的重要指标,目前,临床证实 CCL18 因子高表达与急性肺部感染发作有关^[18]。此外,Eotaxin、CCL18 等细胞趋化因子可扩大促炎因子的作用,导致炎症级联反应加重,造成 PCT、hs-CRP 表达大幅度升高,而 PCT 是人体感染的重要预测指标因子,hs-CRP 又与肺部感染严重程度密切相关^[18]。本研究中,A 组患者血清 Eotaxin、CCL18、PCT、hs-CRP 表达水显著高于 B 组及 C 组($P < 0.05$)。结果提示,Eotaxin、CCL18、PCT、hs-CRP 的高表达与 COPD 患者肺部感染密切相关。进一步应用 Spearman 分析显示,肺部感染与血清 IFN- γ 、TNF- α 呈负相关性,与 IL-6、IL-8、Eotaxin、CCL18、PCT、hs-CRP 呈正相关性($P < 0.05$);血清 IFN- γ 、TNF- α 与 Eotaxin、CCL18、PCT、hs-CRP 呈负相关性($P < 0.05$);IL-6、IL-8 与 Eotaxin、CCL18、PCT、hs-CRP 呈正相关性(P 均 < 0.05)。结果提示,IFN- γ 、TNF- α 表达受到抑制,IL-6、IL-8、Eotaxin、CCL18、PCT、hs-CRP 等高表达均是导致 COPD 患者肺部感染的重要原因。

综上所述,COPD 合并肺部感染患者血清 IFN- γ 、TNF- α 明显下调,IL-6、IL-8、Eotaxin、CCL18、PCT、hs-

CRP 等明显升高,临床上可通过检测 COPD 患者血清上述 Th1/Th2 因子、细胞因子的表达情况,为疾病的诊断及预后提供理论指导新途径。

参考文献

- Miravittles M, Anzueto A. Chronic Respiratory Infection in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: What Is the Role of Antibiotics? *International Journal of Molecular Sciences* 2017 ;18: 1344.
- Cheng YH, You SH, Lin YJ, et al. Mathematical modeling of postinfection with influenza A virus and *Streptococcus pneumoniae*, with implications for pneumonia and COPD-risk assessment. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2017 ;12: 1973-1988.
- Yoon SJ, Kim SJ, Lee SM. Overexpression of HO-1 contributes to sepsis-induced immunosuppression by modulating the Th1/Th2 balance and regulatory T-cell function. *Journal of Infectious Diseases* ,2017 ,215: 1608-1618.
- Chang X, Zhu A, Liu F, et al. Role of NF- κ B activation and Th1/Th2 imbalance in pulmonary toxicity induced by nano NiO. *Environmental Toxicology* 2016 ;32: 1354-1362.
- Talebitaher M, Moradi S, Azizi M R, et al. Procalcitonin in diagnosing the diabetic foot infection. *Iranian Journal of Clinical Infectious Diseases* , 2017 ;6: 71-73.
- Moharari RS, Zade SA, Etezadi F, et al. Impact of subcutaneous infiltration of 0.5% bupivacaine on post-operative C-reactive protein serum titer after craniotomy surgery. *Med J Islam Repub Iran* 2013 ;27: 1-6.
- 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD) 诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD) 诊治中国专家共识(2017年更新版). *国际呼吸杂志* 2017 ;37: 1041-1057.
- 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行). *中华医学杂志* ,

2001 ;81:460-465.

- Marcon A, Locatelli F, Keidel D, et al. Airway responsiveness to methacholine and incidence of COPD: an international prospective cohort study. *Thorax* 2018; 73: 825-832.
- Lajas AC, González EG, Parrado CL, et al. Readmission Due to Exacerbation of COPD: Associated Factors. *Lung* 2018 ;23: 1-9.
- 赵美芳, 宋昱晨, 王月花. 慢性阻塞性肺疾病并发肺部感染的影响因素与病原学检测分析. *中国预防医学杂志* 2017 ;8: 303-306.
- Valero MA, Perez-Crespo I, Chillón-Marinás C, et al. Fasciola hepatica reinfection potentiates a mixed Th1/Th2/Th17/Treg response and correlates with the clinical phenotypes of anemia. *Plos One* ,2017 , 12: e0173456.
- Firacative C, Gressler AE, Schubert K. Identification of T helper (Th) 1- and Th2-associated antigens of *Cryptococcus neoformans* in a murine model of pulmonary infection. *Scientific Reports* 2018 ;8: 2681.
- Wu SY, Wang LD, Xu GM, et al. spv locus aggravates *Salmonella* infection of zebrafish adult by inducing Th1/Th2 shift to Th2 polarization. *Fish & Shellfish Immunology* 2017 ;67: 684-691.
- 吕侯强, 崔淑芬, 谢轩, 等. 高血糖对慢性阻塞性肺疾病患者免疫功能的影响. *现代中西医结合杂志* 2018 ;27: 2175-2177.
- Trzeciakryczek A, Tokarzdeptua B, Deptua W. Expression of IL-1Ra, IL-6, IL-8, IL-18, TNF- α and IFN- γ genes in peripheral blood leukocytes of rabbits infected with RHDV (Rabbit Haemorrhagic Disease Virus). *Developmental & Comparative Immunology* 2017 ;76: 310-315.
- 朱成科, 王建, 陈灵涵, 等. 剑尾鱼趋化因子 CCL4 和 CCL19 基因的克隆及嗜水气单胞菌感染对其组织表达的影响. *水产学报* 2018 , 42: 186-195.
- 周燕. 重症肺部感染患者机械通气前后 hs-CRP、PCT 的变化情况及其与患者预后的关系分析. *标记免疫分析与临床* 2018 ;9: 215-219. (收稿日期: 2020-03-13)

(上接 3579 页)

究结果显示,革兰阴性菌是主要的感染菌种,其次是革兰阳性菌,而真菌较为少见。

综上所述,年龄 ≥ 60 岁、进行放化疗、留置尿管时间 ≥ 10 d、住院时间 ≥ 20 d、并发尿潴留、合并糖尿病均是宫颈癌根治术后泌尿系统感染的危险因素,临床应针对以上危险因素做好相关的预防措施,同时革兰阴性菌是主要的感染菌种,其次是革兰阳性菌,而真菌较为少见。

参考文献

- Cancer Genome Atlas Research Network, Albert Einstein College of Medicine, Analytical Biological Services, et al. Integrated genomic and molecular characterization of cervical cancer. *Nature* , 2017 , 543: 378-384.
- Borcoman E, Le Tourneau C. Pembrolizumab in cervical cancer: latest evidence and clinical usefulness. *Therapeutic Advances in Medical Oncology* 2017 ;9: 431-439.
- 段晶晶, 孔为民. 宫颈癌根治术后并发症的防治进展. *中国医师进修杂志* 2014 ;37: 71-73.
- Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology* 2015 ;13: 269-284.
- 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行). *中华医学杂志* , 2001 ;81: 314-320.
- Kessler TA. Cervical Cancer: Prevention and Early Detection. *Seminars in Oncology Nursing* 2017 ;33: 172-183.

- 乔友林, 赵宇倩. 宫颈癌的流行病学现状和预防. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)* 2015 ;11: 1-6.
- 李霞, 杨爱凤, 杜娟, 等. 宫颈癌患者术后尿路感染的相关因素分析及膀胱功能训练对尿潴留预防效果探究. *中华医院感染学杂志* , 2017 ;27: 1612-1615.
- Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, et al. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. *Annals of Epidemiology* 2000 , 10: 509-515.
- 赵萌莉. 宫颈癌患者根治术后泌尿系统感染的病原菌分布及敏感性分析. *实验与检验医学* 2017 ;35: 930-932.
- 窦娜, 閻梦琴, 游婷, 等. 间歇性尿尿在宫颈癌根治术后患者膀胱功能恢复及预防泌尿系统感染的应用研究. *国际妇产科学杂志* , 2017 ;44: 516-519.
- 何绍民, 石新荷, 徐晓琴, 等. 宫颈癌患者根治术后医院感染的病原菌分布及影响因素分析. *中华医院感染学杂志* , 2018 , 28: 2663-2666.
- Saint S, Greene MT, Krein SL, et al. A Program to Prevent Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Acute Care. *New England Journal of Medicine* 2016 ;374: 2111-2119.
- 王效雷, 丁兆露, 娄瑞, 等. 预防导尿管相关性尿路感染的环节质量控制. *中华护理杂志* 2015 ;50: 1000-1003.
- 张磊, 金进毅, 孙丽萍, 等. 宫颈癌根治术后医院感染病原菌及影响因素分析. *中华医院感染学杂志* 2018 ;28: 926-928 932.
- 吴烨芳, 周晓芳, 徐小仙. 宫颈癌患者根治术后医院感染相关因素分析. *中华医院感染学杂志* 2017 ;27: 411-413.
- 黄刚, 刘联斌, 余瑛, 等. 宫颈癌患者根治术后泌尿系统感染细菌谱及药物敏感性分析. *检验医学与临床* 2017 ;14: 69-70. (收稿日期: 2020-02-06)